

**RASIONALITAS PENGGUNAAN OBAT ANTIHIPERTENSI
PADA PENDERITA STROKE DI INSTALASI RAWAT INAP
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. M. ASHARI PEMALANG
TAHUN 2008
SKRIPSI**



Oleh
**INTAN MUSTIKA SARI
K100050246**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2009**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar belakang

Stroke merupakan penyakit sistem persyarafan yang paling sering dijumpai. Kira-kira 200 ribu kematian dan 200 ribu orang dengan gejala sisa akibat *stroke* pada setiap tingkat umur. *Stroke* klinis merujuk pada perkembangan neurologis *defisit* yang mendadak dan dramatis. *Stroke* dapat didahului oleh banyak faktor pencetus dan seringkali yang berhubungan dengan penyakit kronis yang menyebabkan masalah penyakit *vascular* (Muttaqin, 2008).

Berbagai kelainan dan penyakit diantaranya dikenal sebagai faktor risiko *stroke* menyertai penderita pada saat serangan, salah satunya ialah hipertensi. Sekitar 50 persen penderita *stroke* iskemik dan 60 persen *stroke* perdarahan mempunyai latar belakang hipertensi (Wibowo, 2001).

Tekanan darah tinggi dalam jangka waktu lama akan merusak endotel arteri dan mempercepat atherosklerosis. Komplikasi dari hipertensi termasuk rusaknya organ tubuh seperti jantung, mata, ginjal, otak, dan pembuluh darah besar. Pasien dengan hipertensi mempunyai peningkatan resiko yang bermakna untuk penyakit koroner, *stroke*, penyakit arteri perifer, dan gagal jantung (Anonim^b, 2006).

Dibandingkan dengan individu *normotensive*, penderita hipertensi mempunyai risiko penyakit jantung koroner 2 kali lebih besar dan risiko yang lebih tinggi untuk mendapatkan *stroke*. Apabila tidak diobati, kurang lebih setengah dari penderita hipertensi akan meninggal akibat *stroke* dan 10-15% akan meninggal akibat gagal

ginjal maka kontrol terhadap tekanan darah merupakan hal yang sangat penting dengan diharapkan akan menurunkan mortalitas akibat penyakit kardiovaskular dan *stroke* secara bermakna (Iskandar, 2003).

Penanganan tekanan darah adalah salah satu strategi untuk mencegah *stroke* dan mengurangi risiko kekambuhan pada *stroke* iskemik dan perdarahan. Penanganan hipertensi dapat mengurangi kerusakan disekitar daerah iskemik hingga kondisi klinis pasien stabil (Fagan dan Hess, 2005). Penelitian meta analisis mengenai pengobatan antihipertensi melaporkan bahwa pengurangan tekanan darah 5-6mmHg menghasilkan pengurangan serangan *stroke* sebanyak 42% dan penelitian dari SHEP menunjukkan pengurangan serangan *stroke* sebanyak 37% pada pasien yang mengalami *stroke* iskemik dan diterapi dengan antihipertensi (Kirshner, 2003).

Hasil penelitian prospektif terbatas (Mutmainah, 2005) pada 18 pasien *stroke* yang menjalani rawat inap periode September-Oktober 2004 ditemukan 6 pasien (88,87%) mengalami *medication error* dengan tipe *prescribing error* (25%) dan *wrong administration technique* (75%). Hasil penelitian prospektif (Rahajeng, 2007) pada 102 pasien *stroke* rawat inap RSAL Dr. Ramelan periode 1 September-31 Oktober 2006 ditemukan 67 pasien (65,69%) mengalami DRPs dan 35 pasien tidak mengalami DRPs. Penelitian retrospektif (Mutmainah, 2005) pada 52 pasien *stroke* yang menjalani rawat inap periode Januari-Juli 2004 ditemukan 49 pasien (94,23%) mengalami kejadian *medication error* dengan tipe *prescribing error* (26,09%), *wrong administration technique* (68,12%) dan *monitoring error* (5,9%). Hasil penelitian

tersebut menunjukkan tingginya kejadian *medication error* dan DRPs pada pasien *stroke*, oleh karena itu diperlukan pengobatan yang rasional pada pasien *stroke*.

Penulisan resep yang tidak rasional selain menambah biaya, kemungkinan juga dapat menimbulkan efek samping yang semakin tinggi serta dapat menghambat mutu pelayanan (Ashadi, 1997). Penggunaan obat yang tidak rasional akan memberikan dampak negatif yang besar yang merugikan unit atau instansi pelayanan kesehatan sendiri maupun pada pasien dan masyarakat. Oleh karena itu diperlukan pemilihan dan penggunaan obat secara rasional, sehingga intervensi obat dapat mencapai sasarannya (penyembuhan penderita) dengan efek samping obat seminimal mungkin dan instruksi penggunaan obat dapat dipatuhi oleh pasien (Munaf, 2004) terutama obat antihipertensi yang penanganan tekanan darah pada *stroke* masih dipertimbangkan (Chobanian *et al*, 2004).

Penelitian ini dilakukan di rumah sakit umum daerah Dr. M. Ashari Pemalang karena hipertensi dan *stroke* masuk dalam daftar 10 besar penyakit yang terjadi dan angka kejadian *stroke* tahun 2008 cukup banyak yaitu 262 pasien. Maka peneliti memilih rumah sakit umum daerah Dr. M. Ashari Pemalang sebagai tempat dilakukannya penelitian.

B. Perumusan masalah

Berdasarkan latar belakang masalah di atas dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

Apakah penggunaan obat antihipertensi pada pasien *stroke* di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Dr. M. Ashari Pemalang sudah rasional?

C. Tujuan penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi rasionalitas penggunaan obat antihipertensi pada penderita *stroke* yang menjalani Rawat Inap di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. M. Ashari Pematang tahun 2008 meliputi tepat indikasi, tepat obat, tepat pasien dan tepat dosis.

D. Tinjauan pustaka

1. *Stroke* dan hipertensi

a. *Stroke*

1) Definisi *stroke*

Stroke adalah sindrom klinis yang awal timbulnya mendadak, progresi cepat, berupa defisit neurologis fokal dan atau global yang berlangsung 24 jam atau lebih atau langsung menimbulkan kematian dan semata-mata disebabkan oleh gangguan peredaran darah otak non traumatik (Mansjoer *et al*, 2007).

2) Klasifikasi

Secara umum *stroke* dibagi berdasarkan patologi anatomi dan penyebabnya yaitu:

a) *Stroke* Hemoragik (perdarahan), *stroke* hemoragik dibagi menjadi dua bagian yaitu:

(1) Perdarahan intraserebral (terjadi di dalam otak atau intraserebral), perdarahan ini biasanya timbul akibat hipertensi maligna atau sebab lain misalnya tumor otak yang berdarah, kelainan (malformasi) pembuluh darah otak yang pecah (Karyadi^a, 2002).

(2) Perdarahan subarakhnoid (PSA) adalah masuknya darah ke ruang subarakhnoid baik dari tempat lain (Perdarahan subarakhnoid sekunder) atau sumber perdarahan berasal dari rongga subarakhnoid itu sendiri (Perdarahan subarakhnoid primer) (Iskandar, 2003).

b) *Stroke Iskemik*

Gangguan fungsi otak secara tiba-tiba yang disebabkan oleh penurunan aliran oksigen (akibat penyempitan atau penyumbatan arteri ke otak) yang dapat mematikan sel-sel saraf. Keadaan iskemik dapat berlanjut menjadi kematian sel-sel otak yang disebut infark otak (*cerebral infarction*) (Karyadi^a, 2002).

Macam atau derajat dari *stroke* iskemik berdasarkan perjalanan klinisnya.

(1) *Transient Ischemic Attack* (TIA) atau serangan iskemik sepiintas, pada TIA kelainan neurologis yang timbul berlangsung hanya dalam hitungan menit sampai sehari penuh.

(2) RIND (*Reversible Ischemic Neurological Deficits*) yaitu kelainan atau gejala neurologis menghilang antara lebih dari 24 jam sampai 3 minggu.

(3) *Stroke* Progresif atau *stroke in evolution* yaitu *stroke* dengan gejala klinisnya secara bertahap berkembang dari yang ringan sampai semakin berat.

(4) *Stroke* komplet atau *Completed Stroke*, yaitu *stroke* dengan defisit neurologis yang menetap dan sudah tidak berkembang lagi (Iskandar, 2003).

3) Gejala

Gejala yang khas adalah kelumpuhan mendadak sebelah anggota tubuh atau hanya berkurangnya kekuatan, bicara pelo, hilang penglihatan sebelah dan

berkurangnya sensasi di kulit wajah, lengan atau tungkai. Penderita *stroke* hemoragik dapat disertai sakit kepala hebat, kepala seperti berputar, gangguan daya ingat, penurunan kesadaran serta kejang mendadak (Karyadi^a, 2002).

4) Diagnosa

Diagnosa *stroke* ditegakkan oleh dokter berdasarkan wawancara riwayat penyakit, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang (Karyadi^a, 2002). Diagnosa untuk menentukan jenis *stroke* dapat digunakan CT SCAN karena ketepatan dan ketelitiannya lebih tinggi dibanding sistem skor tetapi jika tidak memungkinkan menggunakan CT SCAN dapat digunakan perhitungan skoring untuk menentukan jenis *stroke*. Skoring yang dapat digunakan adalah siriraj *stroke* score dan guy's hospital (Allen score). Sistem skoring yang digunakan pada penelitian ini adalah siriraj *stroke* score karena sederhana, murah dan mudah digunakan untuk membedakan *stroke* perdarahan dan *stroke* iskemik (Abayomi *et al*, 2002). Berikut variabel yang digunakan untuk menentukan jenis *stroke* menurut siriraj (Badam *et al*, 2003).

Variable	Clinical feature	Score
Tingkat kesadaran	Sadar	0
	mengantuk/lemah	1
	Pingsan atau tidak sadar	2
Muntah setelah onset	Tidak muntah	0
	Muntah	1
Pusing 2jam setelah serangan	Tidak pusing	0
	Pusing	1
Atheroma markers (angina ,claudication, diabetes)	Tidak ada	0
	Satu atau lebih	1
Tekanan darah diastolik		

Siriraj stroke score dapat dihitung menggunakan rumus berikut:

$(2.5 \times \text{tingkat kesadaran}) + (2 \times \text{muntah}) + (2 \times \text{pusing}) + (0.1 \times \text{tekanan darah diastolik}) - (3 \times \text{atheroma markers}) - 12$.

Skor untuk *stroke* perdarahan adalah $> +1$ dan skor untuk *stroke* iskemik < -1 , sedangkan skor antara > -1 dan $< +1$ menunjukkan bahwa diperlukan pemeriksaan CT SCAN untuk menentukan diagnose pasien (Abayomi *et al*, 2002).

5) Faktor resiko

Berdasarkan klasifikasi *American Heart Association* tahun 2006, faktor-faktor risiko untuk terjadinya *stroke* yang pertama kali digolongkan dalam 3 jenis yaitu faktor risiko yang tidak dapat diubah (usia, jenis kelamin, ras, dan riwayat keluarga), faktor risiko yang dapat diubah (hipertensi, merokok, diabetes, gangguan pada pembuluh darah, hiperlipidemia, dan gangguan pembuluh darah) dan faktor risiko potensial dapat diubah (obesitas, kurang aktifitas fisik, diet yang buruk, stress, peminum alkohol, penyalahgunaan obat, terapi sulih hormon, dan penggunaan kontrasepsi oral (Goldstein *et al*, 2006).

b. Hipertensi

1). Definisi

Seseorang dikatakan hipertensi bila secara konsisten menunjukkan tekanan sistolik 140 mmHg atau lebih tinggi, dan tekanan diastolik 90 mmHg atau lebih tinggi. Angka tekanan darah orang dewasa dinyatakan normal adalah $<120/80$ mmHg (Karyadi^b, 2002).

2). Klasifikasi

Hipertensi dapat dikelompokkan dalam dua kategori besar yaitu :

a). Hipertensi Primer (esensial)

Hipertensi esensial atau hipertensi primer atau idiopatik adalah hipertensi tanpa kelainan dasar patologi yang jelas. Lebih dari 90% kasus merupakan hipertensi esensial. Penyebabnya multifaktorial meliputi faktor genetik dan lingkungan (Nafrialdi *et al.*, 2007).

b). Hipertensi Sekunder

Meliputi 5-10% kasus hipertensi. Termasuk dalam kelompok ini antara lain hipertensi endokrin, kelainan saraf pusat, obat-obatan dan lain-lain (Nafrialdi *et al.*, 2007).

Obat-obatan penyebab hipertensi antara lain kontrasepsi oral, kortikosteroid, siklosporin, eritropoetin, kokain, dan penyalahgunaan alkohol. Penyebab lainnya berupa penyakit koarktasioaorta, preeklamsia pada kehamilan dan keracunan timbal akut (Karyadi^b, 2002).

Tabel 1. klasifikasi tekanan darah tinggi pada orang dewasa 18 tahun ke atas (Chobanian *et al.*, 2004)

Klasifikasi Tekanan darah	Tekanan Darah Sistolik (mmHg)		Tekanan Darah Diastolik (mmHg)
Normal	<120	Dan	<80
Prehipertensi	120 – 139	Atau	80 – 89
Hipertensi Stadium 1	140 – 159	Atau	90 – 99
Hipertensi Stadium 2	≥160	Atau	≥100

3). Gejala

Secara umum pasien dapat terlihat sehat atau beberapa diantaranya sudah mempunyai faktor risiko tambahan, tetapi kebanyakan asimtomatik (Anonim^b, 2006). Gejala-gejala umum yang kadang dirasakan sebelumnya antara lain sakit kepala (terutama sering pada waktu bangun tidur dan kemudian menghilang sendiri setelah beberapa jam), kemerahan pada wajah, cepat capek, lesu, dan impotensi (Karyadi^b, 2002).

4). Diagnosa

Hipertensi seringkali disebut sebagai “*silent killer*” karena pasien dengan hipertensi esensial biasanya tidak ada gejala (asimptomatik). Penemuan fisik yang utama adalah meningkatnya tekanan darah. Pengukuran rata-rata dua kali control ditentukan untuk mendiagnosa hipertensi. Tekanan darah ini digunakan untuk mendiagnosa dan mengklasifikasikan sesuai dengan tingkatannya (Anonim^b, 2006).

5). Faktor risiko

Pengendalian berbagai faktor risiko pada hipertensi sangat penting untuk mencegah komplikasi kardiovaskular. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi antara lain tekanan darah, kelainan metabolik (diabetes mellitus, lipid darah, asam urat dan obesitas), merokok, alkohol dan inaktifitas, sedangkan yang tidak dapat dimodifikasi antara lain usia, jenis kelamin, dan faktor genetik (Nafrialdi *et al*, 2007).

2. Hubungan Hipertensi dan *Stroke*

Stroke adalah komplikasi dari hipertensi, dimana kebanyakan dihubungkan secara langsung dengan tingkat tekanan darah (Zhang *et al.*, 2006). Pemberian obat hipertensi sesungguhnya adalah suatu masalah, karena penurunan tekanan darah diperlukan untuk mencegah terjadinya kerusakan organ lebih lanjut, namun dilain pihak, pemberian obat antihipertensi juga beresiko terjadinya penurunan tekanan darah secara cepat, yang sangat berbahaya terhadap perfusi (aliran darah) ke otak. Oleh karena itu, obat antihipertensi tidak diberikan untuk menormalkan tekanan darah, tetapi hanya mengurangi tekanan darah sampai batas tertentu sesuai protokol pengobatan (Karyadi^b, 2002).

Tekanan darah seringkali meningkat pada periode post *stroke* dan merupakan beberapa kompensasi respon fisiologi untuk mengubah perfusi serebral menjadi iskemik pada lapisan otak. Hasilnya terapi tekanan darah mengurangi atau menghalangi kerusakan otak akut hingga kondisi klinis stabil (Chobanian *et al.*, 2004).

a. Patofisiologi

Hipertensi merupakan faktor risiko *stroke* yang potensial. Hipertensi dapat mengakibatkan pecahnya maupun menyempitnya pembuluh darah otak. Apabila pembuluh darah otak pecah maka timbullah perdarahan otak dan apabila pembuluh darah otak menyempit maka aliran darah ke otak akan terganggu dan sel-sel otak akan mengalami kematian. Dari berbagai penelitian diperoleh bukti yang jelas bahwa

pengendalian hipertensi baik sistolik, diastolik maupun keduanya menurunkan angka kejadian *stroke* (Harsono, 2005).

b. Sasaran terapi

Tekanan darah pada fase akut diturunkan perlahan-lahan sebab hipertensi tersebut timbulnya secara reaktif dan sebagian besar akan turun sendiri pada hari ke 3 hingga 7 (Iskandar, 2003). Penurunan tekanan darah pada *stroke* iskemik dapat dipertimbangkan bila tekanan darah sistolik >220 mmHg atau diastolik >120 mmHg, penurunan tekanan darah sebaiknya sekitar 10-15% dengan monitoring tekanan darah tersebut (Adams *et al*, 2003), sedangkan pada *stroke* perdarahan boleh diturunkan apabila tekanan darah sistolik pasien ≥ 180 mmHg dan atau tekanan darah diastolik >130 mmHg (Broderick *et al*, 2007).

c. Penatalaksanaan hipertensi pada *stroke* iskemik

Penatalaksanaan hipertensi pada *stroke* iskemik adalah dengan obat-obat antihipertensi golongan penyekat alfa beta (labetalol), penghambat ACE (kaptopril atau sejenisnya) atau antagonis kalsium yang bekerja perifer (nifedipin atau sejenisnya) penurunan tekanan darah pada *stroke* iskemik akut hanya boleh maksimal 20% dari tekanan darah sebelumnya. Nifedipin sublingual harus diberikan dengan hati-hati dan dengan pemantauan tekanan darah ketat setiap 15 menit atau dengan alat monitor kontinyu sebab dapat terjadi penurunan darah yang drastis, oleh sebab itu sebaiknya dimulai dengan dosis 5mg sublingual dan dapat dinaikkan menjadi 10mg tergantung respon sebelumnya. Tekanan darah yang sulit diturunkan dengan obat diatas atau bila diastolik >140 mmHg secara persisten maka harus diberikan natrium

nitroprusid intravena 50mg/250ml dekstroza 5% dalam air (200mg/ml) dengan kecepatan 3ml/jam (10mg/menit) dan dititrasi sampai tekanan darah yang diinginkan. Alternatif lain dapat diberikan nitrogliserin drips 10-20µg/menit. Tekanan darah yang rendah pada *stroke* akut adalah tidak lazim. Bila dijumpai maka tekanan darah harus dinaikkan dengan dopamin atau dobutamin drips serta mengobati penyebab yang mendasarinya (Mansjoer *et al*, 2007).

d. Penatalaksanaan hipertensi pada *stroke* perdarahan

Penatalaksanaan hipertensi pada *stroke* hemoragik berlawanan dengan infark serebri akut, pendekatan pengendalian tekanan darah yang lebih agresif pada pasien dengan perdarahan intraserebral akut, karena tekanan yang tinggi dapat menyebabkan perburukan edema perihematoma serta meningkatkan kemungkinan perdarahan ulang. Tekanan darah >180mmHg harus diturunkan sampai 150-180mmHg dengan labetalol (20mg intravena dalam menit), di ulangi pemberian labetalol 40-80mg intravena dalam interval 10 menit sampai tekanan yang diinginkan, kemudian infus 2 mg/menit (120 ml/menit) dan dititrasi atau penghambat ACE (misalnya kaptopril 12,5-25mg, 2-3 kali sehari) atau antagonis kalsium (misalnya nifedipin oral 3 kali 10mg) (Mansjoer *et al*, 2007).

e. Terapi pencegahan pada *stroke*

Pemeliharaan target tekanan darah pada pasien yang mengalami *stroke* adalah modal utama untuk mengurangi risiko terjadi *stroke* yang kedua (Saseen dan Carter, 2005). Sekitar 5% pasien yang dirawat dengan *stroke* iskemik mengalami serangan

stroke kedua dalam 30 hari pertama (Mansjoer *et al*, 2007). Berbagai penelitian menemukan bahwa penurunan tekanan darah dapat mengurangi serangan *stroke* yang kedua (Kirshner, 2003). JNC VII merekomendasikan obat antihipertensi untuk pencegahan berulangnya *stroke* sebagai berikut:

Tabel 2. Petunjuk pemilihan obat antihipertensi pada *Compelling indication* (Chobanian *et al.*, 2004).

<i>Compelling indication</i>	Obat Rekomendasi					
	Diuretik	β -bloker	ACEI	ARB	CCB	Aldosteron antagonis
Gagal jantung	√	√	√	√		√
Infark miokard		√	√			√
Risiko Penyakit jantung koroner	√	√	√		√	
Diabetes mellitus	√	√	√	√	√	
Penyakit ginjal kronis			√	√		
Pencegahan <i>Stroke</i> Kambuhan	√		√			

Berikut 5 kelompok obat hipertensi yang lazim digunakan untuk pengobatan yaitu:

a) Diuretik

(1) Mekanisme

Diuretik bekerja meningkatkan ekskresi natrium, air dan klorida sehingga menurunkan volume darah dan cairan ekstraseluler. Akibatnya terjadi penurunan curah jantung dan tekanan darah. Selain itu beberapa diuretik juga menurunkan resistensi perifer sehingga menambah efek hipotensinya. Efek ini diduga akibat penurunan natrium di ruang intertisial dan di dalam sel otot polos pembuluh darah yang selanjutnya menghambat influks kalsium (Nafrialdi *et al.*, 2007).

(2) Manfaat

Diuretik terutama golongan tiazid adalah obat lini pertama untuk kebanyakan pasien dengan hipertensi. Bila terapi kombinasi diperlukan untuk mengontrol tekanan darah, diuretik salah satu obat yang direkomendasikan (Anonim^b, 2006). Berbagai penelitian besar membuktikan bahwa diuretik terbukti paling efektif dalam menurunkan risiko kardiovaskular (Nafrialdi *et al.*, 2007).

b) *ACE Inhibitor*

(1) Mekanisme

ACE inhibitor menghambat perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II sehingga terjadi vasodilatasi dan penurunan sekresi aldosteron. Selain itu, degradasi bradikinin juga dihambat sehingga kadar bradikinin dalam darah meningkat dan berperan dalam efek vasodilatasi *ACE-Inhibitor*. Vasodilatasi secara langsung akan menurunkan tekanan darah, sedangkan berkurangnya aldosteron akan menyebabkan ekskresi air dan natrium dan retensi kalium. Dalam JNC VII, *ACE-Inhibitor* diindikasikan untuk hipertensi dengan penyakit ginjal kronik (Nafrialdi *et al.*, 2007).

(2) Manfaat

ACE inhibitor dianggap sebagai terapi lini kedua setelah diuretik pada kebanyakan pasien dengan hipertensi. Studi ALLHAT menunjukkan kejadian gagal jantung dan *stroke* lebih sedikit dengan klortalidon dibanding dengan lisinopril. Pada studi dengan lansia, *ACE inhibitor* sama efektifnya dengan diuretik dan penyekat beta dan pada studi yang lain *ACE inhibitor* menunjukkan lebih efektif. Data dari

PROGRESS menunjukkan berkurangnya risiko *stroke* yang kedua kali dengan kombinasi *ACE inhibitor* dan diuretik tiazid (Anonim^b, 2006).

c) *Angiotensin Reseptor Blocker*

(1) Mekanisme

Dengan mencegah efek *angiotensin II*, senyawa-senyawa ini merelaksasi otot polos sehingga mendorong vasodilatasi, meningkatkan ekskresi garam dan air di ginjal, menurunkan volume plasma, dan mengurangi hipertrofi sel. Antagonis reseptor *angiotensin II* secara teoritis juga mengatasi beberapa kelemahan *ACE inhibitor* (Oates and Brown, 2007).

(2) Manfaat

Angiotensin Reseptor Blocker sangat efektif menurunkan tekanan darah pada pasien hipertensi dengan kadar renin yang tinggi seperti hipertensi renovaskular dan hipertensi genetik, tapi kurang efektif pada hipertensi dengan aktivitas renin yang rendah. Pemberian *Angiotensin Reseptor Blocker* menurunkan tekanan darah tanpa mempengaruhi frekuensi denyut jantung. Pemberian jangka panjang tidak mempengaruhi lipid dan glukosa darah (Nafrialdi *et al.*, 2007).

d) *Calcium Channel Blocker*

(1) Mekanisme

Antagonis kalsium menghambat influks kalsium pada sel otot pembuluh darah dan miokard. Di pembuluh darah, antagonis kalsium terutama menimbulkan relaksasi arteriol, sedangkan vena kurang dipengaruhi. Penurunan resistensi perifer ini sering diikuti oleh refleks takikardia dan vasokonstriksi, terutama bila menggunakan

golongan dihidropiridin kerja pendek (nifedipin). Sedangkan diltiazem dan verapamil tidak menimbulkan takikardia karena efek kronotropik negatif langsung pada jantung (Nafrialdi *et al.*, 2007).

(2) Manfaat

Calcium Channel Blocker bukanlah agen lini pertama tetapi merupakan obat antihipertensi yang efektif, terutama pada ras kulit hitam. *Calcium Channel Blocker* mempunyai indikasi khusus untuk yang beresiko tinggi penyakit koroner dan diabetes, tetapi sebagai obat tambahan atau pengganti. Penelitian NORDIL menemukan diltiazem ekuivalen dengan diuretik dan penyekat beta dalam menurunkan kejadian kardiovaskular (Anonim^b, 2006).

e) Penyekat Reseptor *Beta Adrenergic (Beta Blocker)*

(1) Mekanisme

Berbagai mekanisme penurunan tekanan darah akibat pemberian beta bloker dapat dikaitkan dengan hambatan reseptor β_1 , antara lain penurunan frekuensi denyut jantung dan kontraktilitas miokard sehingga menurunkan curah jantung, hambatan sekresi renin di sel-sel *jukstaglomeruler* ginjal dengan akibat penurunan produksi angiotensin II, dan efek sentral yang mempengaruhi aktivitas saraf simpatis, perubahan pada *sensitivitas baroreseptor*, perubahan aktivitas neuron adrenergik perifer dan peningkatan biosintesis prostasiklin (Nafrialdi *et al.*, 2007).

(2) Manfaat

Penyekat beta telah digunakan pada banyak studi besar untuk hipertensi. Ada perbedaan farmakokinetik dan farmakodinamik diantara penyekat beta yang ada, tetapi menurunkan tekanan darah hampir sama. Manfaat *beta blocker* pada *stroke* dari beberapa penelitian menunjukkan bahwa efektivitasnya paling rendah dibanding antihipertensi yang lain (Anonim^b, 2006).

3. Penggunaan obat rasional

a. Batasan atau pengertian

Menurut WHO 1985 pengobatan rasional bila :

- 1) Pasien menerima obat yang sesuai dengan kebutuhannya.
- 2) Untuk periode waktu yang adekuat.
- 3) Dengan harga yang paling murah untuknya dan masyarakat.

b. Kriteria penggunaan obat rasional

Secara praktis penggunaan obat dikatakan rasional jika memenuhi kriteria:

- 1) Tepat diagnosis.

Penggunaan obat disebut rasional jika diberikan untuk diagnosis yang tepat. Jika diagnosis tidak ditegakkan dengan benar maka pemilihan obat akan terpaksa mengacu pada diagnosis yang keliru tersebut. Akibatnya obat yang diberikan juga tidak akan sesuai dengan yang seharusnya (Anonim^a, 2006).

- 2) Sesuai dengan indikasi penyakit.

Ketepatan indikasi berkaitan dengan penentuan perlu tidaknya suatu obat diberikan pada suatu kasus tertentu (Sastramihardja, 1997).

3) Tepat pemilihan obat.

Berkaitan dengan pemilihan kelas terapi dan jenis obat berdasarkan pertimbangan manfaat, keamanan, harga, dan mutu. Sebagai acuannya bisa digunakan buku pedoman pengobatan (Sastramihardja, 1997).

4) Tepat dosis.

Pemberian dosis yang berlebihan, khususnya untuk obat yang dengan rentang terapi yang sempit akan sangat beresiko timbulnya efek samping. Sebaliknya dosis yang terlalu kecil tidak akan menjamin tercapainya kadar terapi yang diharapkan (Anonim^a, 2006).

5) Tepat cara pemberian.

Cara pemberian obat memerlukan pertimbangan farmakokinetik, yaitu cara atau rute pemberian, besar dosis, frekuensi pemberian, dan lama pemberian, sampai ke pemilihan cara pemakaian yang paling mudah diikuti pasien, aman dan efektif untuk pasien (Munaf, 2004).

6) Tepat interval waktu pemberian.

Cara pemberian obat hendaknya dibuat sesederhana mungkin dan praktis agar mudah ditaati oleh pasien. Makin sering frekuensi pemberian obat perhari semakin rendah tingkat ketaatan minum obat (Anonim^a, 2006).

7) Tepat lama pemberian.

Lama pemberian obat harus tepat sesuai penyakitnya masing-masing. (Anonim^a, 2006).

8) Waspada terhadap efek samping

Pemberian obat potensial menimbulkan efek samping, yaitu efek tidak diinginkan yang timbul pada pemberian obat dengan dosis terapi (Anonim^a, 2006).

9) Penilaian terhadap kondisi pasien.

Ketepatan penilaian diperlukan terhadap kontraindikasi, pengaruh faktor konstitusi, penyakit penyerta dan riwayat alergi (Sastramihardja, 1997).

10) Tepat informasi.

Ketepatan informasi menyangkut informasi cara penggunaan obat, efek samping obat dan cara penanggulangannya serta pengaruh kepatuhan terhadap hasil pengobatan (Sastramihardja, 1997).

11) Tepat dalam melakukan upaya tindak lanjut.

Pada saat memutuskan pemberian terapi harus sudah dipertimbangkan upaya tindak lanjut yang diperlukan, misalnya jika pasien tidak sembuh atau mengalami efek samping. Jika hal ini terjadi maka dosis obat perlu ditinjau ulang atau bisa saja obatnya diganti (Anonim^a, 2006).

12) Obat yang efektif, aman, dan mutu terjamin dan terjangkau.

Untuk efektif dan aman, dan terjangkau digunakan obat-obat dalam daftar obat esensial. Pemilihan obat dalam daftar obat esensial didahulukan dengan mempertimbangkan efektivitas, keamanan dan harganya oleh para pakar dibidang pengobatan dan klinis (Anonim^a, 2006).

13) Tepat penyerahan obat

Penggunaan obat rasional melibatkan juga dispenser sebagai penyerah obat dan pasien sebagai konsumen. Pada saat resep dibawa ke apotik atau tempat penyerahan obat di pukesmas, apoteker/asisten apoteker/petugas penyerah obat akan melaksanakan perintah dokter/peresep yang ditulis pada lembar resep untuk kemudian diberikan kepada pasien (Anonim^a, 2006).

14) Pasien patuh terhadap perintah pengobatan yang dibutuhkan.

Ketidaktaatan minum obat umumnya terjadi pada kejadian berikut:

- a) Jenis dan atau jumlah obat yang diberikan terlalu banyak.
- b) Frekuensi pemberian obat per hari terlalu sering.
- c) Jenis sediaan obat terlalu beragam
- d) Pemberian obat dalam jangka panjang.
- e) Pasien tidak mendapatkan informasi atau penjelasan yang cukup mengenai cara minum atau menggunakan obat.
- f) Timbul efek samping (Anonim^a, 2006).

c. Penggunaan obat yang tidak rasional

Kategori penggunaan obat yang tidak rasional sebagai berikut :

1) Peresepan berlebih (*over prescribing*)

Yaitu jika memberikan obat yang sebenarnya tidak diperlukan untuk penyakit yang bersangkutan (Anonim^a, 2006).

2) Peresepan kurang (*under prescribing*)

Yaitu jika pemberian obat kurang dari yang seharusnya diperlukan, baik dalam hal dosis, jumlah maupun lama pemberian. Tidak diresepkannya obat yang diperlukan untuk penyakit yang diderita juga termasuk dalam kategori ini (Anonim^a, 2006).

3) Peresepan majemuk (*multiple prescribing*)

Yaitu jika memberikan beberapa obat untuk satu indikasi penyakit yang sama. Dalam kelompok ini juga termasuk pemberian lebih dari satu obat untuk penyakit yang diketahui dapat disembuhkan dengan satu jenis obat (Anonim^a, 2006).

4) Peresepan salah (*incorrect prescribing*)

Mencakup pemberian obat untuk indikasi yang keliru, untuk kondisi yang sebenarnya merupakan kontraindikasi pemberian obat, memberikan kemungkinan resiko efek samping yang lebih besar, pemberian informasi yang keliru mengenai obat yang diberikan kepada pasien dan sebagainya (Anonim^a, 2006).